Auszug

aus der

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Anton Wilhelm Hurtz
aus Erkrath bei Düsseldorf.

Referent: Professor Dr. Kochmann.

Halle a. d. S. 1921
Buchdruckerei des Waisenhauses

Über die lokalanästhetische Wirkung der Opiumalkaloide.

Die Pharmakologen sind hinsichtlich der lokalanästhetischen Wirkung der Opiumalkaloide verschiedener Meinung.

Angesichts dieser Unstimmigkeiten unternahm ich es, Morphium, Kodein, Thebain, Papaverin, Narkotin, Dionin, Heroin, Pantopon und eine Kombination von Kokain und Morphium auf ihre lokalanästhetische Wirkung zu untersuchen.

Als Versuchsobjekt wurde der N. ischiadicus mit der gesamten Muskulatur des Unterschenkels vom Frosch gewählt. Die freipräparierte Nervenstrecke des Präparates tauchte in 0,65prozentige Kochsalz- oder Frosch-Ringerlösung, in denen die Alkaloide gelöst waren, und wurde in einer feuchten Kammer aufbewahrt. Rote Blutkörperchen wurden in den Lösungen weder hämolysiert, noch zeigten sie Schrumpfung. Wenn also Wirkungen der Opiumalkaloide auftraten, so mußte es sich um spezifische Einflüsse handeln. Mit dem faradischen Strom eines Dubois-Reymondschen Schlittenapparates wurde die Erregbarkeit der eintauchenden und nichteintauchenden Nervenstrecke während 24 Stunden geprüft. Es wurde also die Wirkung der Alkaloide nicht in der sensiblen Sphäre, sondern am motorischen Nerven untersucht. Dies ist aber erlaubt, da sich der motorische Nerv qualitativ grundsätzlich wie der sensible Nerv verhält und vielleicht nur scheinbar quantitative Unterschiede bestehen. Um auch den Faktor Zeit auszuschalten, wurden die Versuche über sehr lange Zeit, 24 Stunden, ausgedehnt, so daß praktisch eine zeitlose Methode zur Anwendung kam. Die beiden folgenden Tabellen sind eine Zusammenstellung der Grenzkonzentrationen der einzelnen Alkaloide, die in 24 Stunden gerade noch eine Anästhesie bewirken.

Tabelle 1.

a) In 0,65prozentiger Kochsalzlösung.

Alkaloid	Konzentration in %	Konzentration in Normallösung	Konzentration in g-Mol. im Liter
Morphin. hydrochlor. . .	1,5	$\frac{1}{25,03}$	0,04
Kodein. phosphor. . . .	1,5	$\frac{1}{28,87}$	0,035
Dionin. hydrochlor. . .	0,25	$\frac{1}{147}$	0,007
Thebain. hydrochlor. . .	0,5	$\frac{1}{62,2}$	0,016
Papaverin. hydrochlor. .	1,0	$\frac{1}{37,55}$	0,026
Heroin. hydrochlor. . .	0,5	$\frac{1}{81,1}$	0,012
Narkotin. hydrochlor. . .	0,125	$\frac{1}{330,4}$	0,003
Pantopon	0,25	—	—
Kokain. hydrochlor. . .	0,075	$\frac{1}{446,71}$	0,002
Kokain. hydrochlor. + Morphin. hydrochlor.	0,019 + 0,375	$\frac{1}{1786,84} + \frac{1}{100,13}$	0,00056 + 0,0098

Tabelle 2.

b) In Frosch-Ringerlösung.

Alkaloid	Konzentration in %	Konzentration in Normallösung	Konzentration in g-Mol. im Liter
Morphin. hydrochlor. . . .	1,0	$\frac{1}{37,55}$	0,027
Kodein. phosphor. . . .	1,0	$\frac{1}{43,3}$	0,023
Dionin. hydrochlor. . . .	0,125	$\frac{1}{294}$	0,0034
Thebain. hydrochlor. . . .	1,0	$\frac{1}{1,13}$	0,032
Papaverin. hydrochlor. . .	0,5	$\frac{1}{75,1}$	0,013
Narkotin. hydrochlor. . .	0,5	$\frac{1}{82,6}$	0,012
Heroin. hydrochlor. . . .	0,0625	$\frac{1}{648,8}$	0,0014
Pantopon	0,0312	—	—

Die Versuche ergaben:

1. Alle Alkaloide, ebenso wie die Gesamtheit der Alkaloide im Pantopon, besitzen eine reversible lokalanästhetische Wirkung.
2. Diese ist, wenn die Alkaloidsalze in der alkalischen Ringerlösung gelöst werden, größer, als wenn sie in Kochsalzlösung gelöst sind. Dies wird z. T. auf die hydrolytische Spaltung in der bikarbonathaltigen Ringerlösung (Groß), z. T. auf deren Kaligehalt (Kochmann) zurückgeführt. Am auffallendsten ist das beim Pantopon, das eine stärkere Wirkung zu haben scheint, als sie der Summe der Alkaloide entspricht.
3. Morphium und Kokain zeigen einen potenzierenden Synergismus.
4. Ob dieser lokalanästhetischen Wirkung eine praktische Bedeutung zukommt, läßt sich angesichts der Konzentrationsverhältnisse nicht entscheiden. Immerhin würde manche medikamentöse Therapie (Aufpinseln von Tinctura opii auf die Nasenschleimhaut, Zusatz von Morphium zum Kokain nach Schleich) eine gewisse experimentelle Grundlage erhalten.
5. Es ist bekannt, daß alle zentral narkotisch wirkenden Substanzen der Alkoholreihe gleichzeitig lokalanästhetische Fähigkeiten entwickeln und ebenso, daß die Lokalanästhetika zentrallähmende Eigenschaften besitzen. Durch die vorliegenden Untersuchungen wird gezeigt, daß auch die narkotisch wirkenden Opiumalkaloide Lokalanästhesie bewirken, so daß allgemein gesagt werden kann, daß alle Lokalanästhesie hervorrufenden Mittel auch zentrale Wirkung haben und umgekehrt.